·指南·共识·

中国成人失眠共病阻塞性睡眠呼吸暂停诊治指南（2024 版）

中国医师协会睡眠医学专业委员会，中国医师协会神经内科医师分会睡眠学组

通信作者：宿长军，空军军医大学第二附属医院，主任医师 / 博士生导师；E-mail：changjunsu@163.com
王赞，吉林大学第一医院，主任医师 / 博士生导师；E-mail：wangzanprof@163.com

【摘要】 失眠和阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）同时存在时称为失眠共病阻塞性睡眠呼吸暂停（COMISA）。COMISA 在一般人群中的患病率为 0.6%~19.3%，主要表现为入睡困难、易醒、早醒、睡眠质量差、睡眠中打鼾伴呼吸暂停、醒后不解乏、日间思睡、疲劳、注意力减退、记忆力受损、情绪障碍、生活质量下降，可导致多系统不良结局，增加全因死亡率。因此，对 COMISA 的诊断、鉴别诊断及规范化治疗具有重要意义。本指南由中国医师协会神经内科医师分会睡眠学组和中国医师协会睡眠医学专业委员会组织国内部分睡眠领域专家，结合国内外 COMISA 诊疗实践的现状，通过文献证据回顾，经广泛讨论后形成。本指南从流行病学、病因和危险因素、病理生理机制、临床表现、评估方法、诊断、鉴别诊断及治疗方面进行归纳和总结，为 COMISA 的诊断和治疗提供决策依据，以指导临床实践。

【关键词】 失眠；阻塞性睡眠呼吸暂停；共病；诊治；指南

【中图分类号】 R 277.7 R 749.79 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0483

Chinese Guideline for Diagnosis and Treatment of Co-morbid Insomnia and Sleep Apnea（2024）

Sleep Medicine Group，China Neurologist Association；Chinese Academy Society of Sleep Medicine，Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors：SU Changjun，The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University，Professor/Doctoral supervisor；E-mail：changjunsu@163.com.

WANG Zan，The First Hospital of Jilin University，Professor/Doctoral Supervisor；E-mail：wangzanprof@163.com

【Abstract】 When insomnia and obstructive sleep apnea（OSA）coexist，it is referred to as comorbid insomnia and sleep apnea（COMISA）. The prevalence of COMISA in the general population ranges from 0.6% to 19.3%. It is primarily characterized by difficulty falling asleep，frequent nighttime awakenings，early morning awakening，poor sleep quality，snoring or apnea during sleep，unrefreshing or nonrestorative sleep，excessive daytime sleepiness，fatigue，attention impairment，memory impairment. emotional disorders，and impaired quality of life. COMISA can lead to adverse outcomes in multiple systems and increase all-cause mortality. Therefore，it is significant to establish a guidline for the diagnosis，differential diagnosis，and standardized treatment of COMISA. The guideline was organized by the Chinese Academy Society of Sleep Medicine，Chinese Medical Doctor Association and Sleep Medicine Group，China Neurologist Association. It was formed by reviewing domestic and international COMISA diagnosis and treatment practices，through literature evidence review，and after extensive discussion. The guideline summarized the epidemiology，etiology and risk factors，pathophysiological mechanisms，clinical manifestations，assessment methods，diagnosis，differential diagnosis，and treatment studies of COMISA，providing a basis for decision-making in the diagnosis and treatment of COMISA for clinician.

【Key words】 Insomnia；Obstructive sleep apnea；Comorbidity；Diagnosis and treatment；Guidelines

基金项目：国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项（2021YFC2501400）

引用本文：中国医师协会睡眠医学专业委员会，中国医师协会神经内科医师分会睡眠学组 . 中国成人失眠共病阻塞性睡眠呼吸暂停诊治指南（2024 版）［J］. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0483.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］

Sleep Medicine Group，China Neurologist Association；Chinese Academy Society of Sleep Medicine，Chinese Medical Doctor Association. Chinese Guideline for Diagnosis and Treatment of Co-morbid Insomnia and Sleep Apnea（2024）［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

失眠（insomnia）和阻塞性睡眠呼吸暂停（obstructive sleep apnea，OSA）是两类较最见的睡眠紊乱，两者同时存在时称为失眠共病阻塞性睡眠呼吸暂停（co-morbid insomnia and sleep apnea，COMISA）。1973 年，GUILLEMINAULT 等[1]首次报道 COMISA。一般人群中 COMISA 的患病率为 0.6%~19.3%[2-3]。失眠障碍是指主诉存在入睡困难、易醒或早醒、睡眠质量下降和总睡眠时间（total sleep time，TST）减少（通常 < 6 h），伴日间功能受损。有研究报道失眠中 OSA 的比例为 13.6%~77.5%[2-4]。OSA 是一种以睡眠中打鼾伴呼吸暂停、日间思睡、非恢复性睡眠、疲劳及失眠等为主要临床表现的睡眠疾病，其中 OSA 中的失眠症状比例为 23.4%~88%[2-6]。与失眠或 OSA 单一病种相比，COMISA 患者在诊断评估和治疗上存在一定难度，同时会出现更多不良结局，如日间功能受损、多器官多系统损害、全因死亡率增加等[3-5]。因此，制定 COMISA 诊断、鉴别诊断及规范化治疗指南具有重要的意义。

1 指南制定方法学

为规范 COMISA 的诊断和治疗，经相关领域的专家结合循证证据共同讨论形成《中国成人失眠共病阻塞性睡眠呼吸暂停的诊治指南》。该指南为临床医师提供更加全面、规范和更具操作性的成人 COMISA 诊疗方案。本指南由中国医师协会神经内科医师分会睡眠学组和中国医师协会睡眠医学专业委员会组织国内部分睡眠领域专家，结合国内外 COMISA 诊疗实践的现状，经广泛讨论后形成。

依据 2015 年《世界卫生组织指南制订手册》[7]及《中华医学杂志》发表的《中国制订 / 修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）》[8]，本指南工作组对相关性较高的指南、共识和文献进行评价，并使用 GRADE 方法进行证据质量评价和推荐意见分级（表 1 和表 2），检索时间更新截至 2024 年 6 月，通过筛选最终纳入文献 142 篇，指南和共识 41 部，其中英文 127 篇、中文 15 篇。指南相关的一些重要领域如不能在既往文献中找到理想依据，则基于临床经验判断的专家共识。

表 1 GRADE 推荐强度分级与定义
Table 1 GRADE recommendation strength grading and definition

推荐强度	说明	本指南表达方法	推荐强度表示方法
强推荐使用	干预措施明显利大于弊	推荐	1
弱推荐使用	干预措施可能利大于弊	建议	2
弱推荐反对使用	干预措施可能弊大于利或利弊关系不明确	不建议	2
强推荐反对使用	干预措施明显弊大于利	不推荐	1

通过系统检索，本指南重点考虑 4 个主要临床问题：（1）适合国人的成人 COMISA 疾病诊断与鉴别诊断的方法及标准；（2）COMISA 病因学及并发症评估方法的选择；（3）COMISA 的治疗方法；（4）COMISA 综合诊疗的流程及路径。

表 2 GRADE 证据质量分级与定义
Table 2 GRADE evidence quality grading and definition

质量等级	定义
高（A）	非常确信真实效应值接近效应估计值
中（B）	对效应估计值有中等程度信心：真实效应值有可能接近效应估计值，但仍存在两者大不相同的可能性
低（C）	对效应估计值的确信程度有限：真实效应值可能与效应估计值大不相同
极低（D）	对效应估计值几乎没有信心：真实效应值很可能与效应估计值大不相同

2 流行病学

一般人群中 COMISA 的患病率为 0.6%~19.3%，失眠症状患者共病 OSA 达 13.6%~77.5%，OSA 患者共病失眠比例 23.4%~88%[2-6]，在 OSA 患者中，主诉为失眠、任一失眠症状、入睡困难、睡眠维持困难和早醒的患病率分别为 38%、36%、18%、42% 和 21%[9]。

3 COMISA 病因和危险因素

3.1 年龄和性别

随着年龄的增加，COMISA 患病率逐渐升高，男性人群在 45~55 岁之间高发，女性则在 55 岁以上高发，男女患病率相当，在 COMISA 患者中男性比例为 45.8%~56.9%[3-5，10]。

3.2 肥胖

肥胖是 OSA 的重要危险因素之一，OSA 也可加重肥胖[11-12]。当失眠患者同时存在肥胖或超重时容易罹患 COMISA。在超重人群的研究中报告 COMISA 的比例为 11.37%[13]，在接受减肥手术的人群中发现 COMISA 的比例为 27%~37.28%[14-15]。研究发现 COMISA 患者 BMI 与 OSA 患者相当，高于单纯失眠人群和对照组[3-5]。

3.3 基因遗传

目前失眠的家族聚集模式尚未证实，但同卵双胞胎的失眠障碍发生率相对于异卵双胞胎更高，一级亲属的比例也高于一般人群[16]。OSA 家族史者患病风险增加 2~4 倍，在颌面结构异常、肥胖及呼吸中枢敏感性降低等方面存在遗传倾向[17]。OSA 和失眠之间存在显著的遗传重叠区域，但目前缺乏局部基因显著相关性，COMISA 可能通过不同的遗传途径表达 OSA 和失眠的临床表征[6]。

3.4 使用苯二氮䓬类受体激动剂（benzodiazepine

receptor agonists，BZRAs）

BZRAs 常被用于改善失眠症状，但可降低对缺氧及高二氧化碳（carbon dioxide，CO_2）呼吸中枢驱动敏感性，降低上气道扩张肌肉的张力，导致上气道更易塌陷而发生睡眠呼吸暂停，此外还能抑制中枢觉醒机制，延长睡眠呼吸暂停和低通气时间。BZRAs 使用在 COMISA 患者较单一般人群更常见[4]，BZRAs 药物增加了失眠患者发生 OSA 的风险，并且与当前使用和累计剂量相关[18]。

3.5　饮酒、吸烟和咖啡因

酒精可导致后半夜的睡眠结构碎片化、入睡后清醒时间（wake after sleep onset，WASO）增加、REM 睡眠时间减少[19]，使呼吸中枢对缺氧及高 CO_2 敏感性下降，使上气道更易塌陷发生呼吸暂停，此外还通过抑制中枢觉醒机制，延长呼吸暂停时间[20]。酒精增加失眠[19，21]和 OSA 的风险[20]，酒精戒断时也易诱发失眠[19]，但在 COMISA 中饮酒的比例和频率对比一般人群无显著差异[3，5]。

尼古丁的中枢兴奋作用可导致失眠，还可引起上气道的慢性炎症加重呼吸障碍。因此，吸烟增加失眠[22]和 OSA[23]的风险，在 COMISA 患者对比一般人群吸烟的比例更高[5]。

咖啡因通常导致睡眠潜伏期(sleep latency，SL)延长，TST 和睡眠效率（sleep efficiency，SE）减少，慢波睡眠减少，N1 期睡眠和觉醒增加，并恶化感知睡眠质量与睡眠时间存在剂量和时间－反应的关系[24]。咖啡因常被用来改善 OSA 的日间思睡，同时也有研究认为可增加 OSA 的风险[23]。

3.6　躯体及精神相关疾病

高血压、心血管疾病、糖尿病、脑血管疾病、精神相关疾病等更容易合并 COMISA[3–5，25]。

4　病理生理机制

目前对 COMISA 病理生理机制的研究均是从两者相互影响的角度进行探究[26–28]。

慢性失眠患者表现为生理性高觉醒、交感神经激活、下丘脑－垂体－肾上腺轴(hypothalamic–pituitary–adrenal axis，HPA）过度活跃和皮质醇分泌节律紊乱，引起皮质醇、促肾上腺皮质激素、去甲肾上腺素分泌增加，使夜间觉醒次数增多，睡眠和呼吸不稳定，导致 N1 期和 N2 期睡眠增加，N3 期睡眠减少；同时在 N1 和 N2 睡眠期，上气道肌肉张力下降，导致气道塌陷，对 CO_2 反应性增高，呼吸觉醒阈值降低，致使环路增益增强，以及浅睡眠状态下呼吸中枢调控不稳定性，最终导致 OSA。此外，慢性失眠易出现疲劳，促使摄食增加和活动减少，导致体重增加，进一步出现肺容量下降、上气道解剖容积降低、上气道塌陷，最终诱发或加重 OSA。

在 OSA 患者中，反复出现的上气道塌陷不仅导致睡眠呼吸暂停和缺氧，同时也会引起 HPA 轴活跃，皮质醇分泌增加，继发生理性高觉醒和交感神经兴奋性增强，进而导致夜间反复觉醒 / 清醒，增加 N1 和 N2 期睡眠，减少 N3 睡眠，夜尿次数增多，造成睡眠感知觉紊乱、睡眠质量差和睡眠不足，最终加重日间思睡和疲劳。日间社会功能受损进一步导致生活方式改变，比如活动减少、频繁打盹、咖啡因摄入增加等，增加对睡眠的错误感知，形成不良的睡眠认知和行为(如卧床行为增加等)，从而导致认知高觉醒和睡眠驱动减少，加重入睡困难和睡眠片段化，最终加重失眠症状。

尽管两种睡眠障碍可以互相影响，但是有研究发现两者严重程度可能呈非线性关系[29]。OSA 患者长期使用无创气道正压通气（noninvasive positive pressure ventilation，NPPV）治疗时，可改善轻度失眠症状，但是对于重度失眠，尤其是入睡困难型和早醒型无效[30]，因此阻塞性呼吸事件所引发的高觉醒状态仅可以解释 COMISA 部分的失眠症状。对于部分严重和特殊类型的慢性失眠症状，可能与长期适应不良的认知行为及个体特质或遗传因素相关。COMISA 患者皮层觉醒时间、心率恢复时间均较单纯 OSA 患者延长，提示失眠对 COMISA 皮层活化和交感神经激活也具有协同作用[31]。失眠认知行为治疗（cognitive behavior treatment for insomnia，CBT–I）是慢性失眠的一线治疗，对于改善 COMISA 的失眠症状具有明确的效果，同时可以轻度地降低 OSA 的严重程度，部分解释 COMISA 中呼吸事件出现与不稳定的睡眠相关[26，32]。未来对于 COMISA 的确切病理生理机制需更多研究来证实。

5　临床表现

5.1　典型症状

入睡困难（SL>30 min）、睡眠维持困难（整夜觉醒次数≥ 2 次）、早醒、睡眠质量下降和 / 或 TST 减少（通常 <6.5 h）、睡眠感知不良。患者主诉因憋气或喘息从睡眠中醒来，以及目击者报告患者在睡眠期间存在打鼾、呼吸中断或二者皆有，夜尿增加。日间功能障碍主要包括疲乏、日间思睡、焦虑和 / 或抑郁等情绪异常、躯体不适、记忆力下降、注意力不集中和对于睡眠本身的焦虑等。

5.2　多系统表现

无论失眠还是 OSA 均与多系统疾病相关，当前的研究支持 COMISA 更易出现多系统疾病的共病，主要包括（1）心血管疾病：高血压、缺血性心脏病、心律失常及心脏瓣膜病等[4，14，33–34]；（2）内分泌系统：胰岛素抵抗、糖代谢异常、2 型糖尿病[35]、脂代谢异

常[36-37]、代谢综合征[38]；（3）呼吸系统：慢性阻塞性肺疾病[39-40]；（4）泌尿生殖系统：夜尿增多[41-43]、勃起功能障碍[44]；（5）消化系统：胃食管反流[45]；（6）神经与精神系统：认知功能损害[46-47]、情绪障碍[48]、不宁腿症状[49]、脑血管疾病[33, 39]及癫痫发作[50-51]等。

6 临床评估方法

6.1 临床评估

6.1.1 病史采集：临床医师需要向患者和家属详细问诊，同时结合问卷评估及睡眠日记等多种手段收集病史资料，包括具体的睡眠情况、躯体和精神疾病的症状和病史、药物和物质使用史、个人史和家族史等。

·失眠的表现形式和严重程度：是否存在入睡困难、易醒、再入睡困难、早醒，上述症状的诱发因素、持续时间和频率。

·是否存在睡眠呼吸症状：打鼾、憋醒、呼吸中断、张口呼吸、口干和晨起头痛等。

·作息规律：上床时间、起床时间、入睡时间、醒来时间、进食和运动情况等。

·与睡眠相关的其他症状：夜尿次数，是否存在遗尿、肢体抽动、异常行为和意识状态改变等。

·对日间功能的影响：（1）如疲劳、精力和体力不足；（2）注意力不集中或记忆下降；（3）易激惹；（4）日间思睡；（5）行为问题（比如：多动、冲动或攻击性）；（6）易发生错误与事故；（7）担心睡不着、过度关注睡眠带来的不良影响或对睡眠质量不满意；（8）社交、家庭、职业或学业等功能损害等。

·可能影响睡眠质和量的因素：（1）是否存在神经系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统、内分泌系统、皮肤瘙痒和慢性疼痛等躯体疾病；（2）是否存在心境障碍、焦虑障碍、认知障碍以及其他精神障碍；（3）是否存在药物或物质使用史，特别是抗抑郁药、中枢兴奋性药物、镇痛药、镇静药、茶碱类药、类固醇以及酒精等精神活性物质滥用史；（4）是否处于妊娠期、月经期、哺乳期、围绝经期和重大生活事件等特殊时期；（5）家族史。

6.1.2 体格检查：常规体格检查包括：测量身高和体重并计算 BMI、血压、心率；其他还需检查口唇、眼睑和甲床颜色、颌面形态、鼻腔、口腔、咽喉部及心肺检查，对超重（BMI ≥ 25 kg/m^2）患者还需测量颈围、胸围、腹围和臀围等。

6.1.3 睡眠日记：由患者或其家人协助完成为期至少 2 周的睡眠日记，帮助了解睡眠习惯和影响睡眠的因素，帮助鉴别睡眠觉醒节律障碍[52]。

6.2 量表测评

可根据患者具体情况选用自评与他评量表，主要包括：（1）评估睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数问卷；（2）评估失眠严重程度采用失眠严重程度指数问卷；（3）评估睡眠呼吸症状风险采用 Stop-bang 量表、柏林量表和 Epworth 嗜睡量表（Epworth Sleepiness Scale，ESS）；（4）评估焦虑相关的量表：如广泛焦虑量表、状态特质焦虑问卷、Zung 焦虑自评量表、汉密尔顿焦虑量表；（5）评估抑郁相关量表：如患者健康问卷 -9、Zung 抑郁自评量表、汉密尔顿抑郁量表；（6）评估对日间功能的影响：ESS 和疲劳严重程度量表；（7）评估影响失眠的认知采用睡眠信念和态度问卷；（8）了解睡眠觉醒倾向采用清晨型与夜晚型睡眠问卷；（9）评估睡眠功能结局问卷采用睡眠呼吸暂停生活质量问卷和生活质量问卷（SF-36）。

6.3 客观评估

6.3.1 多导睡眠监测（polysomnagraphy，PSG）：PSG 结果发现，与单纯失眠患者对比，COMISA 患者 N3 期减少更加显著，N1 期增加更明显，WASO 和觉醒指数的增加更明显，呼吸暂停低通气指数（apnea-hypopnea index，AHI）高，血氧饱和度低。与单纯 OSA 患者对比，COMISA 患者的 SL 延长，WASO 延长，SE 较低，TST 缩短、REM 睡眠相对减少，主观睡眠时间较客观睡眠时间减少更明显，AHI 相对低，最低血氧饱和度相对轻。COMISA 主观睡眠时间和客观睡眠时间错配更明显[53]。此外 PSG 可以鉴别其他睡眠障碍如周期性肢动和睡眠行为异常等，亦可以用于临床疗效的评估。睡眠分期及睡眠相关事件的判读推荐采用最新版的《美国睡眠医学会睡眠分期及其相关事件判读手册：规则、术语和技术规范》[54]。若患者病情较重和 / 或未能进行整夜 PSG，则可通过分夜监测的 PSG 结果识别阻塞性呼吸事件，但会影响对整夜睡眠质量的评估，不适合采用分夜监测的 PSG。

6.3.2 睡眠中心外睡眠监测（out of center sleep tests，OCST）：OCST 称便携式睡眠监测或家庭睡眠监测，适用于以下情况[55]：（1）因行动不便或出于安全考虑不适合进行 PSG 监测；（2）无实施 PSG 监测的条件，临床情况紧急；（3）高度怀疑 OSA，无复杂共患疾病；（4）不采用 PSG 时不影响并存睡眠障碍的诊断。OCST 通常不用于罹患严重心肺疾病、神经肌肉疾病、使用阿片类药物或怀疑并存其他严重睡眠障碍者。需要注意目前临床部分 OCST 设备不具备脑电、颏肌电和眼动的监测，只能评估是否具有睡眠呼吸事件。

6.3.3 体动记录仪：体动记录仪用于鉴别昼夜节律失调性睡眠觉醒障碍，以及评估失眠症状相关治疗疗效。

6.3.4 其他辅助检查：实验室检查可以协助评估可能影响 COMISA 的因素和共病等情况，如血常规、肝肾功能、电解质、甲状腺功能、血脂和血糖等化验，头颅磁共振、

头颅定位测量分析、鼻咽内窥镜检查、M ü ller 试验、上气道三维 CT、上气道磁共振检查、食道压测量以及药物诱导睡眠纤维喉镜等检查。

【推荐意见】 推荐对临床主诉失眠的患者进行 OSA 相关症状问诊（1A），如考虑 COMISA 的可能性，建议进行 PSG 监测同时评估睡眠结构和 OSA 严重程度（2A）；如无 PSG，建议考虑使用 OCST（2C）；如 OCST 未确定存在 OSA，当临床高度怀疑存在 COMISA 时，建议再次进行 PSG 评估（2C）。不推荐单独使用量表诊断 COMISA（1A）。推荐对临床可疑 OSA 的患者进行失眠相关症状、问卷和睡眠日记综合评估，考虑 COMISA 的可能性（1A）；对失眠主诉的患者，推荐在首次系统评估时最好记录睡眠日记（1C）；考虑 COMISA 时，推荐采用 ESS 辅助评估日间思睡程度（1C）；考虑 COMISA 时，推荐评估是否存在相关疾病，如甲状腺功能异常、肢端肥大症、耳鼻喉科和口腔科疾病等（1B）；考虑 COMISA 时，推荐评估有无合并其他睡眠疾病（1C）；诊断 COMISA 时应关注其他共病和症状，并给予对应的诊断（1B）。

7 诊断

COMISA 诊断标准见表 3，要求同时符合 A~H。

表 3 COMISA 诊断标准

Table 3 Diagnostic criteria for Co-morbid insomnia and sleep apnea

项目	具体内容
A	存在以下一种或者多种异常睡眠症状（患者自述，或者照料者观察到）：（1）入睡困难；（2）睡眠维持困难；（3）早醒。
B	存在以下一种异常睡眠呼吸症状：目击者报告患者在睡眠期间存在打鼾、呼吸中断、或张口呼吸，存在因憋气或喘息从睡眠中醒来。
C	存在以下一种或者多种与 COMISA 相关的日间症状（患者自述，或者照料者他诉）：（1）如疲乏、精力、体力不足、或全身不适感；（2）注意力不集中或记忆下降；（3）情绪烦躁或易激动；（4）日间思睡；（5）行为问题（如：多动、冲动或攻击性）；（6）易发生错误与事故；（7）担心睡不着、过度关注睡眠不良影响或对睡眠质量不满意；（8）社交、家庭、职业或学业等功能损害等。
D	PSG 或 OCST 监测显示睡眠期间发生阻塞性为主的呼吸事件（包括阻塞性呼吸暂停、混合性呼吸暂停、低通气和呼吸努力相关觉醒）指数≥ 5 次 /h。
E	睡眠异常症状和相关的日间症状不能单纯用没有合适的睡眠时间或不恰当的睡眠环境来解释。
F	条目 A 睡眠异常症状和相关的日间症状至少每周出现 3 次。
G	条目 A 睡眠异常症状和相关的日间症状持续至少 3 个月。
H	不能被其他类型的睡眠障碍更好地解释。

注：PSG 检查虽然主要的觉醒事件与呼吸事件相关，但是如存在 SL>30 min，或者 WASO>30 min，特别是存在单次 WASO>30 min，仍提示存在 COMISA。

8 鉴别诊断

（1）睡眠觉醒节律失调性障碍：根据不同的类型，可以表现为早睡和早醒的睡眠觉醒节律失调性时相提前障碍，或者表现为入睡困难和醒来困难、日间思睡的睡眠觉醒节律失调性时相延迟障碍，或者表现为循环出现入睡困难 – 昼夜颠倒 – 早睡 – 正常睡眠觉醒模式的睡眠觉醒节律失调性非 24 小时节律障碍，或者每天至少 3 次以上不规律的睡眠觉醒模式的睡眠觉醒节律失调性睡眠觉醒障碍，这些临床症状需要与 COMISA 出现的入睡困难、易醒、早醒和日间思睡相鉴别。通过问诊、睡眠日记和体动记录仪可以发现该类疾病具有特定的睡眠觉醒模式的改变有利于鉴别。

（2）肥胖低通气综合征：肥胖（BMI>30 kg/m^2）且清醒时动脉血 CO_2 分压增高［$PaCO_2$>45 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）］，可出现明显日间思睡，而打鼾可能不作为基本特征，此类患者多可合并重度 OSA，也会出现主观失眠体验，如同时出现可进行共病诊断。

（3）不宁腿综合征：不宁腿综合征患者因为腿部不适引起入睡困难，睡眠中存在周期性肢体运动导致易醒，日间困倦需要与 COMISA 入睡困难、易醒和日间思睡相鉴别。周期性肢体运动在入睡后出现，PSG 监测具有典型特征，但腿动事件与睡眠呼吸事件无关。呼吸事件相关的腿动 NPPV 治疗后常可消失。通过详细问病史明确入睡困难的原因与腿部不适相关和 PSG 监测结果可鉴别。

（4）惊恐障碍：惊恐障碍在睡眠中发作可以表现为睡眠中的喘气与窒息的症状、伴有恐惧、害怕、严重的濒死体验，与 OSA 憋气症状类似。但夜间惊恐发作患者夜间 PSG 发现通常从睡眠中 N2 期醒来，且缺少 OSA 相关特征性改变。患者会因为担心发作出现不敢入睡表现为入睡困难，出现惊恐发作后导致再次入睡困难，有些患者存在日间惊恐发作的病史。

（5）药物或其他物质所致的失眠或呼吸事件：物质使用和物质戒断（包括药物）可产生失眠或呼吸事件。详细的病史通常足以确认相关的物质 / 药物，随诊可显示物质 / 药物停用后睡眠紊乱的改善。

9 治疗

9.1 总体目标和干预策略

总体目标：（1）改善睡眠质量和 / 或增加有效睡眠时间，减少睡眠呼吸事件的发生，提高睡眠中血氧饱和度水平；（2）恢复社会功能，提高生活质量；（3）降低相关的躯体疾病或与精神疾病共病的风险；（4）尽可能避免各种干预方式带来的不良作用。

总体干预策略：根据疾病的特点，单一的治疗方式治疗效果有限，提倡实施个体化联合治疗。针对失眠症状的干预方式主要包括心理治疗、药物治疗、物理治疗和中医治疗。心理治疗包括睡眠卫生教育和 CBT–I 等

能够有效改善失眠症状。短期使用药物治疗改善失眠症状已经被临床试验所证实，但是在 COMISA 中应用需考虑增加睡眠呼吸事件、睡眠低氧的风险，长期应用时需警惕药物不良反应和成瘾性等潜在风险。物理治疗如光照疗法、经颅磁刺激、经颅电刺激疗法等，以及饮食疗法、芳香疗法、按摩、顺势疗法等治疗失眠，均缺乏大样本对照研究，只能作为可选择的补充治疗方式[52]。中医治疗失眠具有悠久的历史，仍需现代循证医学证实其有效性[52]。

针对 OSA 的干预方式包括：心理治疗、生活方式、肌功能治疗、减重治疗、体位治疗、NPPV 治疗、口腔矫治器、手术治疗和药物治疗等。心理治疗、减重、体位治疗、生活方式改变应该作为基础治疗。心理治疗主要包括疾病健康教育和动机访谈，增加治疗的依从性。NPPV 治疗可以显著改善睡眠时呼吸事件和低氧血症，但是可能加重失眠，治疗依从性不高，可考虑联合健康教育、CBT-I、动机访谈、药物治疗和提高随访次数以提高依从性。口腔矫治器针对存在颌面畸形的轻中度患者 COMISA 患者有效。手术治疗包括舌下神经刺激、颌面、减重和鼻咽腔手术治疗，需要把握严格的手术适应证。目前缺乏明确改善成人 OSA 患者夜间呼吸事件和低氧的药物，在改善日间思睡症状上药物被临床研究证实，但是存在成瘾等风险。

9.2 心理和行为治疗

心理和行为治疗是通过改变认知，发挥其自我效能，提高睡眠质量、增加治疗动机和依从性。

9.2.1 CBT-I：CBT-I 是各种失眠指南推荐的首选治疗方法，同时能提高 NPPV 使用的依从性。CBT-I 的主要内容包括健康和睡眠卫生教育[56-57]、放松疗法[57]、刺激控制疗法[58]、睡眠限制疗法[52，57-59]、认知疗法[52，60]、生物反馈[57，60]、矛盾意向法[58，61]、强化睡眠再训练[60]、正念冥想[58，62]等。不同 CBT-I 方法在改善 COMISA 的失眠症状均有效，但是不同的研究具体实施 CBT-I 方法具有差异，目前针对 COMISA 患者具体治疗方法的差异缺乏研究[57-58，63]。CBT-I 可以改善 COMISA 使用 NPPV 的依从性[64]。也需要注意在实施过程中需要严密监测刺激控制和睡眠限制可能会增加 COMISA 的日间思睡的风险[60]。有关睡眠卫生教育需要遵从治疗失眠时的一般规则外[52]；COMISA 患者还应该增加以下健康教育内容：（1）通过饮食和运动控制体重；（2）睡眠采取侧卧位和抬高头位；（3）如果医师建议睡眠时使用 NPPV 治疗或口腔矫治器应遵照医嘱。遵守良好的睡眠卫生是消除失眠的基本条件，但是不能单纯依靠睡眠卫生教育治疗失眠，控制体重和体位治疗可以减少呼吸暂停，但是不能消除，坚持使用口腔矫治器或 NPPV 等合适的治疗才能改善睡眠呼吸事件和低氧。

9.2.2 动机访谈（motivational interviewing，MI）：MI 是一种理论驱动的、以人为本的方法，通过引出个人的想法和做出改变的动机，制订计划目标，并做出承诺行动改变，被认为可以改善首次使用 NPPV 治疗的 OSA 患者的依从性[65]，增加运动[66]，联合 CBT 可以改善焦虑疗效[67]。动机访谈的基本内容包括：和患者讨论 NPPV 治疗的获益和不治疗的风险，确定治疗的目标，达到治疗目标的可能的促进因素和阻碍因素，如何促进治疗目标的达成。目前在 MI 联合 CBT-I 虽然没有相关的研究，在社区人群中动机访谈增加了人群的运动量，动机访谈也可能提高 CBT 治疗中行为干预的效果，在 CBT-I 行为干预方法前可以通过动机访谈促进和维持行为执行力。

9.2.3 肌功能治疗：肌功能治疗包括口咽运动的组合，即口腔和咽喉运动，可以改善 OSA 患者睡眠时的呼吸功能。这些组合通常包括等张力和等距练习，包括口腔、咽和上呼吸道的一些肌肉和区域，以发挥诸如说话、呼吸、吹气、吮吸、咀嚼和吞咽等功能，降低 AHI，提高睡眠质量，降低日间思睡[68]。

9.2.4 运动：运动可以通过增加睡眠驱动、降低体重、改善 OSA，有氧运动联合阻力训练在降低 AHI 方面的效果优于单独有氧运动[69-70]。运动可以改善主观睡眠质量，并减少失眠的严重程度，减少日间思睡[71-72]。运动还能改善疲劳水平[73]。目前缺乏直接针对 COMISA 的运动研究。

【推荐意见】（1）推荐给予 COMISA 患者 CBT-I 治疗作为初始治疗（1A）；（2）推荐健康教育和睡眠卫生教育需要联合其他方式一起使用治疗 COMISA 患者，不建议单独使用（1C）；（3）建议伴有日间过度思睡（Excessive Daytime Sleepiness，EDS）的 COMISA 患者使用刺激控制疗法和睡眠限制疗法时，需要注意可能加重 EDS，导致事故发生风险，需要监控 EDS 的风险，需谨慎使用（2A）；（4）建议在 COMISA 患者进行 NPPV 治疗前，通过 MI 的方法提高使用 NPPV 治疗的依从性（2A）；（5）建议 CBT-I 可以联合 MI 提高 CBT-I 治疗中行为干预开始和维持的效果（2D）；（6）建议 COMISA 患者可以选择肌功能治疗作为辅助治疗改善睡眠中的呼吸事件，提高睡眠质量，降低日间思睡（2D）；（7）建议 COMISA 患者进行运动训练，4~5 次 / 周有氧运动，60 min/ 次，持续至少 8~12 周，建议长期坚持（2D）。

9.3 药物治疗

药物治疗主要针对失眠和日间思睡的症状，目前缺乏有效的研究证实能够明显减少呼吸事件和改善夜间缺氧的药物，没有推荐明确改善 COMISA 患者夜间呼吸事

件的药物[74-75]。

9.3.1 改善失眠症状的药物治疗：选择药物治疗的关键需要把握获益与风险的平衡，特别是在关注改善失眠症状的同时，要注意药物对睡眠呼吸事件和血氧饱和度的影响，以及同时兼顾患者其他共病联合用药，还要兼顾药物获取的难易程度、患者经济负担、患者的主观意愿、依从性、既往用药反应、药物不良反应等。需要注意，部分具有治疗的失眠作用的用药说明中明确指出不适用于睡眠呼吸暂停，需要慎重，部分药物说明书中的主要适应证并不适用于失眠治疗，比如某些具有镇静催眠作用的抗抑郁药和抗精神病药物，但是这些药物具备治疗失眠与相关疾病共病的临床证据，可以参照推荐意见进行个体化的治疗。

目前治疗失眠的药物主要包括苯二氮䓬类受体激动剂（benzodiazepine receptor agonists，BZRAs）、褪黑素受体激动剂、食欲素受体拮抗剂和具有催眠效应的抗抑郁药物。

9.3.1.1 BZRAs：BZRAs 分为苯二氮䓬类药物（benzodiazepine drugs，BZDs）和非苯二氮䓬类药物（non-benzodiazepine drugs， NBZDs）。BZDs 是 γ-氨基丁酸受体 A 上不同的 γ 亚基的非选择性激动剂，具有镇静、催眠、抗焦虑、肌肉松弛和抗惊厥的作用。NBZDs 是 γ-氨基丁酸受体 A 上的 α1 亚基的选择性激动剂，主要作用为催眠。

（1）BZDs：可改善失眠，但其引起镇静和肌松作用可能会诱发和加重 OSA 和急性呼吸衰竭发生的风险和严重程度[76]。肝肾功能损害、重症肌无力以及重度通气功能障碍患者禁用 BZDs。

（2）NBZDs：唑吡坦、右佐匹克隆和佐匹克隆起效快，用于治疗入睡困难和睡眠维持困难。扎来普隆的半衰期较短，仅适用于治疗入睡困难。虽然 NBZDs 具有与 BZDs 类似的催眠疗效，但是由于 NBZDs 半衰期相对较短，次日残余效应低，产生药物依赖的风险较传统 BZDs 低。短期使用推荐剂量的 NBZDs 可以改善 OSA 患者的客观睡眠质量，对呼吸事件无明显恶化，提示 COMISA 患者可能受益于服用 NBZDs 改善失眠症状，从而提高压力滴定的成功率[77-78]。右佐匹克隆可以增加 OSA 患者 NPPV 的依从性，但是唑吡坦和扎来普隆有待进一步的研究证实[79]。

【推荐意见】 （1）在关注个体反应差异性下，建议短期给予右佐匹克隆治疗 COMISA 改善失眠症状，提高 NPPV 压力滴定成功率和使用的依从性（2C）；（2）不推荐使用 BZDs 治疗 COMISA（1A）；（3）不建议使用唑吡坦和扎来普隆治疗 COMISA（2C）。

9.3.1.2 褪黑素和褪黑素受体激动剂（melatonin receptor agonists，MRAs）：褪黑素调节睡眠觉醒周期，但对于成人慢性失眠可能无效[80]。短期使用褪黑素缓释片的研究证实该药可缩短失眠患者的 SL 和提高 SE，在 55 岁以上的失眠患者效果更好[81]。

雷美替胺属于褪黑素 MT1 和 MT2 受体激动剂，能够缩短睡眠潜伏期、提高 SE 和增加 TST，可用于治疗以入睡困难为主诉的失眠障碍以及昼夜节律失调性睡眠觉醒障碍[81]。由于没有药物依赖性，也不会产生戒断症状，故已获批用于失眠的长期治疗。研究显示在 COMISA 进行 NPPV 治疗同时使用雷美替胺并不影响 AHI、ESS 得分，也不降低平均血氧饱和度，同时又能够提高 COMISA 患者进行 NPPV 治疗的依从性，没有严重的不良反应[82-83]。

阿戈美拉汀既是 MRAs 也是 5-羟色胺 2C 受体（Serotonin 5-HT_{2C} Receptor，5-HT_{2C}）受体拮抗剂，具有抗抑郁和催眠双重作用，能够改善抑郁障碍相关的失眠，缩短 SL，增加睡眠连续性。在一项随机单盲平行对照研究阿戈美拉汀在睡前 1 h 服用，连续 3 d 用于轻中重度成年 OSA 患者，PSG 发现阿戈美拉汀增加 TST、提高 SE、减少觉醒次数，对其他睡眠参数和呼吸无明显影响[84]。

【推荐意见】 （1）不推荐使用褪黑素治疗 COMISA 的失眠症状（1B）；（2）推荐可短期使用褪黑素缓释片治疗大于 55 岁的 COMISA 的失眠症状（2C）；（3）建议可使用雷美替胺治疗 COMISA 的失眠症状（2C）；（4）建议可使用阿戈美拉汀治疗 COMISA 的失眠症状（2C）。

9.3.1.3 食欲素受体拮抗剂（orexin receptor antagonist，ORAs）：苏沃雷生、莱博雷生和达利雷生已获得美国和欧洲批准用于治疗成人失眠（入睡困难和睡眠维持困难）[85-86]。ORAs 较 NBZDs、MRAs 和安慰剂均更能降低 SL、减少 WASO、提高 TST 和 SE 中，并有更良好的耐受性[87]，不良反应主要是增加日间思睡、异态睡眠、疲劳、口干[88]、咽喉炎和头痛[89]。

研究发现使用苏沃雷生或苏沃雷生联合唑吡坦在促进睡眠同时并不增加 AHI[90]。一项 Ⅰ 期的随机双盲安慰剂对照交叉设计研究中发现莱博雷生在轻度 OSA 中单次和连续使用 8 d 后，莱博雷生并不增加 AHI，也未降低血氧饱和度水平[91]，另一项纳入中重度 OSA 受试者的 Ⅱ 期随机双盲安慰剂对照交叉研究 8 d 也得到了类似的结果[92]。达利雷生在随机双盲安慰剂对照交叉研究轻中度 OSA 患者单次和连续使用 5 d，AHI 和血氧饱和度与安慰剂相比也没有区别，同时可以降低 SL、减少 WASO、增加 TST 和提高 SE[93]。根据当前的研究，ORAs 可以改善 COMISA 的失眠症状，但对呼吸事件没有影响。

【推荐意见】 建议短期使用食欲素受体拮抗剂治

疗 COMISA 的失眠症状（2C）。

9.3.1.4 具有镇静催眠作用的抗抑郁药物：部分抗抑郁药具有 H_1 受体和 5-HT_{2C} 拮抗作用，进而产生镇静催眠效应，降低觉醒阈值；同时作用于 5-HT，可以改善上气道肌肉张力，防止气道塌陷，在伴有焦虑抑郁的 COMISA 患者中可能有效，但这些研究缺乏直接针对 COMISA 患者，主要来自抑郁、失眠或者 OSA 患者的研究，样本量小，研究可靠性比较低。

（1）三环类抗抑郁药物：小剂量的多塞平（3~6 mg/d），可以改善主观睡眠质量、提高 SE、增加 TST，对 SL 无明显影响，具有临床耐受性良好，无戒断效应的特点。在观察性的研究中多塞平可以增加 OSA 使用 NPPV 的依从性[94]。

（2）曲唑酮：小剂量曲唑酮（25~150 mg/d）具有镇静催眠效果，增加 N3 期睡眠时间和睡眠连续性，可以用于治疗慢性失眠和催眠药物停药后的失眠反弹以及抗抑郁药所致的失眠[95]。初步的研究发现曲唑酮可以增加 OSA 的觉醒阈值[96]，降低 AHI[97]，以及卒中后 OSA 的严重程度[98]，单独使用[94]或联合托莫西汀可以改善 OSA 的严重程度，可以提高 NPPV 使用依从性[60]。

（3）米氮平：小剂量米氮平（3.75~15.00 mg/d）对 SL 无明显影响，可以增加 N3 期睡眠，适合浅睡眠和早醒的失眠患者，目前米氮平并未单独用于失眠患者，对睡眠改善作用来自抑郁共病失眠的小样本研究[95]。米氮平（4.5~50 mg/d）未能改善 OSA 患者的 AHI，同时有增加体重、加重 OSA 的风险，增加日间思睡[75, 99]，但初步的研究发现可以提高 NPPV 使用的依从性[94]。此外米氮平有增加不宁腿综合征和周期性肢体运动的风险，进而影响睡眠[100]。目前的研究缺乏米氮平对 COMISA 的治疗效果评价。

【推荐意见】 （1）建议可以短期使用多塞平治疗 COMISA 患者的失眠症状（2C），建议对 COMISA 患者短期使用多塞平以提高 NPPV 使用的依从性（2D）；（2）建议可以使用曲唑酮治疗 COMISA 的失眠（2B）；（3）建议使用曲唑酮提高 COMISA 患者 NPPV 使用时的依从性（2D）；（4）不建议长期单独使用米氮平治疗 COMISA 的失眠症状（2D）；建议可以短期使用米氮平改善 COMISA 使用 NPPV 治疗时的依从性（2D）。

9.3.2 改善日间思睡的药物：改善日间思睡的药物研究主要针对来自伴有日间思睡的 OSA 患者，缺乏针对 COMISA 的研究，这些药物主要不良反应是失眠，是否会加重 COMISA 的失眠症状，目前尚不清楚。COMISA 患者如果伴有明确的日间思睡可以在给予充分 NPPV 治疗和其他改善睡眠的基础上选择替洛利生[101-102]、莫达非尼 / 阿莫达非尼[103]、索安非托[102, 104]等合适的药物，并且注意评估失眠等不良反应。

9.3.3 降低 AHI 的治疗药物：虽然初步的研究发现曲马唑啉、司美格鲁肽、利拉鲁肽、螺内酯 / 呋塞米、乙酰唑胺、屈大麻酚、唑尼沙胺、芬特明、螺内酯和昂丹司琼 / 氟西汀与安慰剂对照可以显著降低 AHI，但是目前缺乏有效的循证研究证实推荐任何药物用于降低 AHI[75]。

9.4 NPPV 治疗

NPPV 治疗是 OSA 的常用且有效的治疗方法[105-106]，常用模式包括用持续气道正压通气治疗（continuous positive airway pressure，CPAP）、自动气道正压通气治疗（auto-adjusting positive airway pressure，APAP）和双水平气道正压通气治疗（bilevel positive airway pressure，BPAP），针对 COMISA 的模式选择同 OSA[107-108]。NPPV 对于部分 COMISA 患者在消除夜间呼吸事件的同时，能够改善主观睡眠质量，改善主观睡眠感缺失，提高 TST 和 SE、减少 WASO[109]。然而，与单纯的 OSA 患者相比，COMISA 患者最初接受 NPPV 治疗的可能性更小，每晚使用的时间也更少，长期使用的依从性更差[28]。COMISA 患者应在专业人员的指导下，进行压力滴定和 NPPV 工作模式选择，并且使用前述改善失眠的方法提高压力滴定的成功率和使用 NPPV 的依从性。通过压力滴定确定能够消除全部睡眠期及各种体位发生的各种呼吸事件以及增加睡眠时间和恢复正常睡眠结构的最低治疗压力。

NPPV 治疗相对禁忌证：（1）胸部 X 线片或 CT 发现肺大疱；（2）气胸或纵隔气肿；（3）血压明显降低（<90/60 mmHg）；（4）急性心肌梗死合并血流动力学指标不稳定者；（5）脑脊液漏、颅脑外伤或颅内积气；（6）急性中耳炎、鼻炎、鼻窦炎感染未控制者；（7）青光眼等[55]。

【推荐意见】 （1）推荐使用实验室的 CPAP 或者家庭 APAP 对无显著并发症的 COMISA 进行压力滴定（1A）；（2）推荐持续使用 CPAP 或者 APAP 治疗 COMISA（1A）；（3）推荐不耐受的 CPAP 或者 APAP 的患者、使用 CPAP 治疗压力超过 15 cmH_2O 使用，以及合并肺泡低通气疾病，如慢性阻塞性肺病、神经肌肉疾病及肥胖低通气综合征患者使用 BPAP（1B）；（4）建议对依从性差的患者或难以耐受 CPAP 的患者可以选择改良压力模式的 NPPV 治疗（2D）；（5）如果患者无特殊偏好，推荐首选鼻罩（1A）；推荐使用加温湿化减少 NPPV 的不良反应（1A）；对于存在明显睡眠呼吸障碍临床表现的急需采取治疗者，以及前半夜监测显示呼吸暂停事件持续时间延长，引发严重低氧，可能发生意外者，分夜方案为有效的应急措施之一；不推荐直接采用分夜压力滴定结果指导治疗，对于未能确定最佳治疗压力或者依从性差的患者，建议再进行一整夜的压

力滴定（1C）；（6）对于一些不能接受NPPV治疗的COMISA患者，需要考虑非NPPV治疗降低OSA的严重程度，以及夜间缺氧的严重程度（1C）。

9.5 口腔矫治器治疗

口腔矫治器是一种通过突出和稳定下颌骨在睡眠时保持气道通畅的设备。根据在OSA中的研究发现，口腔矫治器能够减少轻中度OSA的呼吸事件，减少夜间缺氧，改善睡眠结构、日间思睡和生活质量，耐受性和依从性较NPPV好，但其对呼吸事件的影响较NPPV小[110]。

【推荐意见】（1）推荐口腔矫治器可作为不愿意接受或者不耐受NPPV治疗的COMISA中AHI/呼吸紊乱指数（respiratory disorder index，RDI）/呼吸事件指数（respiratory event index，REI）为5~15次/h的患者的治疗方法（1B）；（2）建议使用PSG监测进行口腔矫治器滴定，确定疗效（2C）。

9.6 舌下神经刺激治疗

舌下神经刺激治疗是通过固定于舌下神经远端的电极，在吸气开始前放电刺激颏舌肌使舌体前伸以扩大舌后气道的治疗方式，可以减少COMISA患者睡眠时的呼吸事件，提高睡眠中血氧饱和度，减少日间思睡，提高睡眠和生活质量[111-113]。回顾性研究发现舌下神经刺激术在COMISA和单纯OSA患者中的依从性类似，其中中重度失眠的COMISA较在治疗后失眠和日间思睡症状改善更明显[114]，另一项研究发现COMISA较单纯的OSA患者使用时间短[115]。

【推荐意见】建议可以使用舌下神经刺激治疗NPPV治疗无效及不耐受的中重度的COMISA患者（2D）。

9.7 外科治疗

外科手术包括解决肥胖问题的减重手术[116-117]，解决上呼吸道解剖异常的鼻腔手术、扁桃体及腺样体切除术、悬雍垂腭咽成形术、软腭植入术、舌根及舌骨手术、单颌手术、双颌前移术[118]，主要目的为降低AHI，改善睡眠中缺氧。根据患者存在的具体问题进行合理转诊和评估确定需要采用的术式，参考研究主要来自OSA的手术研究[119]，缺乏针对COMISA的研究的直接证据。

【推荐意见】（1）建议无禁忌证、BMI ≥ 37.5 kg/m^2 手术（1A）（2）推荐不接受NPPV且BMI < 40 kg/m^2 的COMISA患者转诊外科治疗（1A）；（3）推荐COMISA合并肥胖（BMI ≥ 35 kg/m^2）且不耐受或不接受NPPV治疗的患者转诊减重外科治疗（1A）；（3）建议将BMI<40 kg/m^2 出现NPPV治疗相关不良反应导致NPPV依从性持续不足的COMISA患者转诊给睡眠外科医生讨论外科手术的可能性（2A）；（4）建议NPPV作为上呼吸道解剖异常的COMISA的初始治疗，然后考虑转诊进行上呼吸道手术（2A）。

9.8 减重

行为、药物和手术治疗可以减轻体重，从而可以减轻OSA的严重程度，提高生活质量[116-117]。目前针对建议证据主要来源于OSA的管理建议，缺乏针对COMISA的直接研究。

【推荐意见】（1）推荐超重或肥胖的COMISA患者接受综合生活方式干预，包括低卡路里饮食、运动或增加体育活动以及行为指导（1C）；（2）建议将低卡路里饮食和运动锻炼作为基础的管理措施（2C）；（3）对于BMI ≥ 27 kg/m^2 的COMISA患者，尽管实施生活方式改变（如减重），但体重仍无改善，并且无新发心血管疾病，建议考虑减重药物治疗（2D）；（4）对BMI ≥ 37.5 kg/m^2 的COMISA患者在生活方式干预后体重无改善，如无禁忌证，建议进行减肥手术评估（2D）。

9.9 其他治疗

光疗、经颅磁治疗、经颅电治疗、中医中药针灸治疗对失眠具有一定的疗效[52]，但对于OSA影响无相关研究。

10 总结

综合考虑上述临床证据和建议，在临床中需要结合COMISA患者的特征个体化选择合理的诊治方案（图1）。

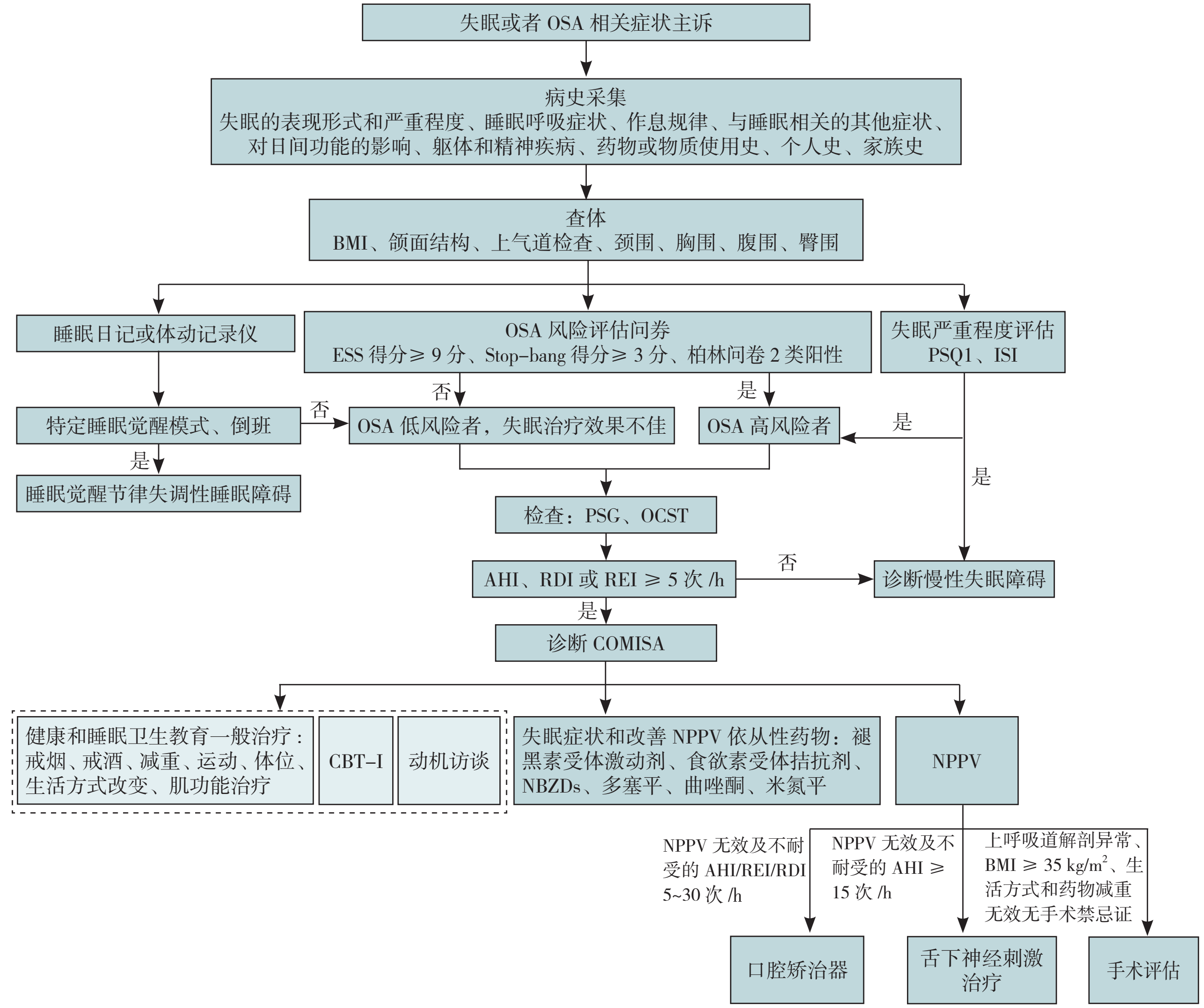
执笔人：程金湘（空军军医大学第二附属医院）、赵显超（空军军医大学第二附属医院）

专家委员会成员名单（按姓氏拼音排列）：陈贵海（安徽医科大学巢湖医院）、陈雄（武汉大学中南医院）、程金湘（空军军医大学第二附属医院）、顾平（河北医科大学第一医院）、贺红（武汉大学口腔医院）、黄颜（北京协和医院）、李庆云（上海交通大学瑞金医院）、吕云辉（云南省第一人民医院）、潘集阳（暨南大学第一医院）、宿长军（空军军医大学第二附属医院）、孙洪强（北京大学第六医院）、唐吉友（山东第一医科大学千佛山医院）、唐向东（四川大学华西医院）、汤永红（南华大学附属南华医院）、王蕊侨（河北医科大学第三医院）、王涛（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、王赞（吉林大学第一医院）、吴惠娟（海军军医大学第二附属医院）、叶京英（北京清华长庚医院）、于擘（空军军医大学第三附属医院）、于逢春（北京清华长庚医院）、于欢（复旦大学附属华山医院）、詹淑琴（首都医科大学宣武医院）、张斌（南方医科学南方医院）、赵显超（空军军医大学第二附属医院）、周俊英（四川大学华西医院）、朱雨岚（哈尔滨医科大学第二医院）

本文无利益冲突。

参考文献

［1］GUILLEMINAULT C，ELDRIDGE F L，DEMENT W C. Insomnia



注：OSA= 阻塞性睡眠呼吸暂停，ESS= 艾普沃斯嗜睡量表，STOP-BANG= 阻塞性睡眠呼吸暂停的风险评分量表，PSQI= 匹兹堡睡眠质量指数量表，ISI= 失眠严重指数量表，PSG= 多导睡眠监测，OCST= 睡眠中心外睡眠监测，AHI= 呼吸暂停低通气指数，RDI= 呼吸紊乱指数，REI= 呼吸事件指数，COMISA= 失眠共病阻塞性睡眠呼吸暂停，CBT-I= 失眠认知行为治疗，NBZDs= 非苯二氮䓬类药物，NPPV= 无创气道正压通气。

图 1 失眠共病阻塞性睡眠呼吸暂停的诊治流程图

Figure 1 Diagnostic and treatment flowchart for comorbid insomnia and sleep apnea

with sleep apnea: a new syndrome[J]. Science, 1973, 181(4102): 856-858. DOI: 10.1126/science.181.4102.856.
[2] SWEETMAN A M, LACK L C, CATCHESIDE P G, et al. Developing a successful treatment for co-morbid insomnia and sleep apnoea[J]. Sleep Med Rev, 2017, 33: 28-38. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.04.004.
[3] LECHAT B, LOFFLER K A, WALLACE D M, et al. All-cause mortality in people with co-occurring insomnia symptoms and sleep apnea: analysis of the Wisconsin sleep cohort[J]. Nat Sci Sleep, 2022, 14: 1817-1828. DOI: 10.2147/NSS.S379252.
[4] LECHAT B, APPLETON S, MELAKU Y A, et al. Comorbid insomnia and sleep apnoea is associated with all-cause mortality[J]. Eur Respir J, 2022, 60(1): 2101958. DOI: 10.1183/13993003.01958-2021.
[5] SWEETMAN A, LECHAT B, APPLETON S, et al. Association of co-morbid insomnia and sleep apnoea symptoms with all-cause mortality: analysis of the NHANES 2005-2008 data[J]. Sleep Epidemiol, 2022, 2: 100043. DOI: 10.1016/j.sleepe.2022.100043.
[6] CADE B E, REDLINE S. Heritability and genetic correlations for sleep apnea, insomnia, and hypersomnia in a large clinical biobank[J]. Sleep Health, 2024, 10(1S): S157-160. DOI: 10.1016/j.sleh.2023.11.002.
[7] 杨克虎.《世界卫生组织指南制订手册》[M]. 兰州：兰州大学出版社，2013.
[8] 陈耀龙，杨克虎，王小钦，等. 中国制订 / 修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）[J]. 中华医学杂志，2022，102（10）：697-703. DOI：10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
[9] ZHANG Y, REN R, LEI F, et al. Worldwide and regional prevalence rates of co-occurrence of insomnia and insomnia symptoms with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-

analysis [J]. Sleep Med Rev, 2019, 45: 1-17. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.01.004.
[10] CHO Y W, KIM K T, MOON H J, et al. Comorbid insomnia with obstructive sleep apnea: clinical characteristics and risk factors [J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14 (3): 409-417. DOI: 10.5664/jcsm.6988.
[11] STRAUSZ S, RUOTSALAINEN S, OLLILA H M, et al. Genetic analysis of obstructive sleep apnoea discovers a strong association with cardiometabolic health [J]. Eur Respir J, 2021, 57 (5): 2003091. DOI: 10.1183/13993003.03091-2020.
[12] QIAN Y Y, DHARMAGE S C, HAMILTON G S, et al. Longitudinal risk factors for obstructive sleep apnea: a systematic review [J]. Sleep Med Rev, 2023, 71: 101838. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101838.
[13] TAN X, ALÉN M, CHENG S M, et al. Associations of disordered sleep with body fat distribution, physical activity and diet among overweight middle-aged men [J]. J Sleep Res, 2015, 24 (4): 414-424. DOI: 10.1111/jsr.12283.
[14] DUARTE R L M, MAGALHÃES-DA-SILVEIRA F J, GOZAL D. Predictive factors for obstructive sleep apnea diagnosis in bariatric surgery candidates with or without chronic insomnia complaints [J]. Obes Surg, 2022, 32 (1): 33-41. DOI: 10.1007/s11695-021-05748-5.
[15] CODRON F, BAILLY S, PEPIN J L, et al. Sleep characteristics of a population of patients seeking bariatric surgery [J]. Rev Mal Respir, 2021, 38(4): 337-345. DOI: 10.1016/j.rmr.2020.12.006.
[16] SUTTON E L. Insomnia [J]. Ann Intern Med, 2021, 174 (3): ITC33-ITC48. DOI: 10.7326/AITC202103160.
[17] LIU P F, CHEN Q H, YUAN F, et al. Clinical predictors of mixed apneas in patients with obstructive sleep apnea (OSA) [J]. Nat Sci Sleep, 2022, 14: 373-380. DOI: 10.2147/NSS.S351946.
[18] HSU T W, CHEN H M, CHEN T Y, et al. The association between use of benzodiazepine receptor agonists and the risk of obstructive sleep apnea: a nationwide population-based nested case-control study [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18 (18): 9720. DOI: 10.3390/ijerph18189720.
[19] CHAKRAVORTY S, CHAUDHARY N S, BROWER K J. Alcohol dependence and its relationship with insomnia and other sleep disorders [J]. Alcohol Clin Exp Res, 2016, 40 (11): 2271-2282. DOI: 10.1111/acer.13217.
[20] TAVEIRA K V M, KUNTZE M M, BERRETTA F, et al. Association between obstructive sleep apnea and alcohol, caffeine and tobacco: a meta-analysis [J]. J Oral Rehabil, 2018, 45(11): 890-902. DOI: 10.1111/joor.12686.
[21] HUANG Y J, XU J Z, ZHENG S Q, et al. The risk factors for insomnia and sleep-disordered breathing in military communities: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2021, 16 (5): e0250779. DOI: 10.1371/journal.pone.0250779.
[22] HU N, WANG C, LIAO Y, et al. Smoking and incidence of insomnia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. Public Health, 2021, 198: 324-331. DOI: 10.1016/j.puhe.2021.07.012.
[23] YANG Y H, WU J H, LI S S, et al. Smoking, coffee consumption, alcohol intake, and obstructive sleep apnea: a Mendelian randomization study [J]. Curr Neurovasc Res, 2023, 20 (2): 280-289. DOI: 10.2174/1567202620666230627145908.
[24] CLARK I, LANDOLT H P. Coffee, caffeine, and sleep: a systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials [J]. Sleep Med Rev, 2017, 31: 70-78. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.01.006.
[25] SWEETMAN A, MELAKU Y A, LACK L, et al. Prevalence and associations of co-morbid insomnia and sleep apnoea in an Australian population-based sample[J]. Sleep Med, 2021, 82: 9-17. DOI: 10.1016/j.sleep.2021.03.023.
[26] SWEETMAN A, LACK L, MCEVOY R D, et al. Bi-directional relationships between co-morbid insomnia and sleep apnea (COMISA) [J]. Sleep Med Rev, 2021, 60: 101519. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101519.
[27] RAGNOLI B, POCHETTI P, RAIE A, et al. Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea (COMISA): current concepts of patient management [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18 (17): 9248. DOI: 10.3390/ijerph18179248.
[28] SWEETMAN A, LACK L, CRAWFORD M, et al. Comorbid insomnia and sleep apnea: assessment and management approaches [J]. Sleep Med Clin, 2022, 17 (4): 597-617. DOI: 10.1016/j.jsmc.2022.07.006.
[29] UHLIG B L, HAGEN K, ENGSTRØM M, et al. The relationship between obstructive sleep apnea and insomnia: a population-based cross-sectional polysomnographic study [J]. Sleep Med, 2019, 54: 126-133. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.10.026.
[30] BJÖRNSDÓTTIR E, JANSON C, SIGURDSSON J F, et al. Symptoms of insomnia among patients with obstructive sleep apnea before and after two years of positive airway pressure treatment [J]. Sleep, 2013, 36 (12): 1901-1909. DOI: 10.5665/sleep.3226.
[31] WULTERKENS B M, HERMANS L W A, FONSECA P, et al. Heart rate response to cortical arousals in patients with isolated obstructive sleep apnea and with comorbid insomnia (COMISA)[J]. Schlaf Atmung, 2024, 28 (2): 735-744. DOI: 10.1007/s11325-023-02954-6.
[32] SWEETMAN A, LACK L, MCEVOY R D, et al. Cognitive behavioural therapy for insomnia reduces sleep apnoea severity: a randomised controlled trial [J]. ERJ Open Res, 2020, 6 (2): 00161-02020. DOI: 10.1183/23120541.00161-2020.
[33] GUPTA M A, KNAPP K. Cardiovascular and psychiatric morbidity in obstructive sleep apnea (OSA) with insomnia (sleep apnea plus) versus obstructive sleep apnea without insomnia: a case-control study from a Nationally Representative US sample [J]. PLoS One, 2014, 9 (3): e90021. DOI: 10.1371/journal.pone.0090021.
[34] FANG F F, SUN Z H, GAO Y H, et al. Effects of combined morbid insomnia and sleep apnea on long-term cardiovascular risk and all-cause mortality in elderly patients: a prospective cohort study [J]. BMC Geriatr, 2024, 24 (1): 622. DOI: 10.1186/s12877-024-05147-2.
[35] IMES C C, BIZHANOVA Z, SEREIKA S M, et al. Metabolic outcomes in adults with type 2 diabetes and sleep disorders [J].



Schlaf Atmung，2022，26（1）：339-346. DOI：10.1007/s11325-021-02408-x.

［36］DRAGER L F，TOGEIRO S M，POLOTSKY V Y，et al. Obstructive sleep apnea：a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome［J］. J Am Coll Cardiol，2013，62（7）：569-576. DOI：10.1016/j.jacc.2013.05.045.

［37］HIROTSU C，HABA-RUBIO J，TOGEIRO S M，et al. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for incident metabolic syndrome：a joined Episono and HypnoLaus prospective cohorts study［J］. Eur Respir J，2018，52（5）：1801150. DOI：10.1183/13993003.01150-2018.

［38］HAMMERSCHLAG A R，STRINGER S，DE LEEUW C A，et al. Genome-wide association analysis of insomnia complaints identifies risk genes and genetic overlap with psychiatric and metabolic traits［J］. Nat Genet，2017，49（11）：1584-1592. DOI：10.1038/ng.3888.

［39］GUO J W，REDLINE S，STONE K L，et al. Redefining comorbid insomnia and sleep apnea：the association of sleep breathing impairment and insomnia with incident diabetes［J］. Ann Am Thorac Soc，2023，20（12）：1791-1800. DOI：10.1513/AnnalsATS.202302-171OC.

［40］DU D R，ZHANG G Y，XU D，et al. Prevalence and clinical characteristics of sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease：a systematic review and meta-analysis［J］. Sleep Med，2023，112：282-290. DOI：10.1016/j.sleep.2023.10.034.

［41］VROOMAN O P J，VAN KERREBROECK P E V，VAN BALKEN M R，et al. Nocturia and obstructive sleep apnoea［J］. Nat Rev Urol，2024. DOI：10.1038/s41585-024-00887-7. Epub ahead of print.

［42］CHUNG Y H，KIM J R，CHOI S J，et al. Prevalence and predictive factors of nocturia in patients with obstructive sleep apnea syndrome：a retrospective cross-sectional study［J］. PLoS One，2022，17（4）：e0267441. DOI：10.1371/journal.pone.0267441.

［43］VERBAKEL I，BOUKHEIR G，BLIWISE D，et al. From nocturnal awakenings to nocturnal voiding：the relationship between insomnia and nocturia - a systematic review［J］. Minerva Urol Nephrol，2023. DOI：10.23736/S2724-6051.23.05384-3. Epub ahead of print.

［44］ANDERSEN M L，GOZAL D，TUFIK S. Exploring the link between comorbid insomnia and sleep apnea（COMISA）and erectile dysfunction：implications for male sexual health［J］. Sex Med Rev，2024：qeae068. DOI：10.1093/sxmrev/qeae068.

［45］QIN S，WANG C，WANG X Q，et al. Causal association of gastroesophageal reflux disease with obstructive sleep apnea and sleep-related phenotypes：a bidirectional two-sample Mendelian randomization study［J］. Front Neurol，2023，14：1283286. DOI：10.3389/fneur.2023.1283286.

［46］MARCHI N A，SOLELHAC G，BERGER M，et al. Obstructive sleep apnoea and 5-year cognitive decline in the elderly［J］. Eur Respir J，2023，61（4）：2201621. DOI：10.1183/13993003.01621-2022.

［47］BARIL A A，BEISER A S，SANCHEZ E，et al. Insomnia symptom severity and cognitive performance：Moderating role of APOE genotype［J］. Alzheimers Dement，2022，18（3）：408-421. DOI：10.1002/alz.12405.

［48］LANG C J，APPLETON S L，VAKULIN A，et al. Co-morbid OSA and insomnia increases depression prevalence and severity in men［J］. Respirology，2017，22（7）：1407-1415. DOI：10.1111/resp.13064.

［49］KIM B，KIM T Y，CHOI E J，et al. Restless legs syndrome in patients with obstructive sleep apnea：association between apnea severity and symptoms of depression，insomnia，and daytime sleepiness［J］. Sleep Med，2024，117：40-45. DOI：10.1016/j.sleep.2024.03.009.

［50］SOMBOON T，GRIGG-DAMBERGER M M，FOLDVARY-SCHAEFER N. Epilepsy and sleep-related breathing disturbances［J］. Chest，2019，156（1）：172-181. DOI：10.1016/j.chest.2019.01.016.

［51］LEHNER J，FRUEH J S，DATTA A N. Sleep quality and architecture in Idiopathic generalized epilepsy：a systematic review and meta-analysis［J］. Sleep Med Rev，2022，65：101689. DOI：10.1016/j.smrv.2022.101689.

［52］中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南（2023 版）［J］. 中华神经科杂志，2024，57（6）：560-584. DOI：10.3760/cma.j.cn113694-20240406-00209.

［53］LIU J，ZANG C Y，YI M H，et al. Clinical characteristics and treatment efficacy for co-morbid insomnia and sleep apnea（COMISA）：evidence from qualitative and quantitative analysis［J］. Behav Sleep Med，2024，22（5）：611-635. DOI：10.1080/15402002.2024.2324361.

［54］IBER C，ANCOLI-ISREAL S，CHESSON A，et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events：rules，terminology，and techinical specifications［M］.［S.l.：s.n.］，2007.

［55］中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南［J］. 中华医学杂志，2018，98（24）：1902-1914. DOI：10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.24.003.

［56］CHUNG K F，LEE C T，YEUNG W F，et al. Sleep hygiene education as a treatment of insomnia：a systematic review and meta-analysis［J］. Fam Pract，2018，35（4）：365-375. DOI：10.1093/fampra/cmx122.

［57］SWEETMAN A，FARRELL S，WALLACE D M，et al. The effect of cognitive behavioural therapy for insomnia in people with comorbid insomnia and sleep apnoea：a systematic review and meta-analysis［J］. J Sleep Res，2023，32（6）：e13847. DOI：10.1111/jsr.13847.

［58］EDINGER J D，ARNEDT J T，BERTISCH S M，et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults：an American Academy of Sleep Medicine systematic review，meta-analysis，and GRADE assessment［J］. J Clin Sleep Med，2021，17（2）：263-298. DOI：10.5664/jcsm.8988.

［59］MAURER L F，SCHNEIDER J，MILLER C B，et al. The clinical effects of sleep restriction therapy for insomnia：a meta-analysis of randomised controlled trials［J］. Sleep Med Rev，2021，58：101493. DOI：10.1016/j.smrv.2021.101493.

［60］SCOTT H，BENSEN-BOAKES D B，LOVATO N，et al. The

efficacy of intensive sleep retraining for insomnia: a systematic review and research agenda [J]. J Sleep Res, 2023, 32 (6): e13894. DOI: 10.1111/jsr.13894.

[61] JANSSON-FRÖJMARK M, ALFONSSON S, BOHMAN B, et al. Paradoxical intention for insomnia: a systematic review and meta-analysis [J]. J Sleep Res, 2022, 31 (2): e13464. DOI: 10.1111/jsr.13464.

[62] PATAKA A, KOTOULAS S C, GAVRILIS P R, et al. Adherence to CPAP treatment: can mindfulness play a role? [J]. Life, 2023, 13 (2): 296. DOI: 10.3390/life13020296.

[63] EDINGER J D, ARNEDT J T, BERTISCH S M, et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline [J]. J Clin Sleep Med, 2021, 17 (2): 255-262. DOI: 10.5664/jcsm.8986.

[64] SWEETMAN A, LACK L, CATCHESIDE P G, et al. Cognitive and behavioral therapy for insomnia increases the use of continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea participants with comorbid insomnia: a randomized clinical trial [J]. Sleep, 2019, 42 (12): zsz178. DOI: 10.1093/sleep/zsz178.

[65] CROSBY E S, SPITZER E G, KAVOOKJIAN J. Motivational interviewing effects on positive airway pressure therapy (PAP) adherence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Behav Sleep Med, 2023, 21 (4): 460-487. DOI: 10.1080/15402002.2022.2108033.

[66] BARRETT S, BEGG S, O'HALLORAN P, et al. Integrated motivational interviewing and cognitive behaviour therapy for lifestyle mediators of overweight and obesity in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analyses [J]. BMC Public Health, 2018, 18 (1): 1160. DOI: 10.1186/s12889-018-6062-9.

[67] MARKER I, NORTON P J. The efficacy of incorporating motivational interviewing to cognitive behavior therapy for anxiety disorders: a review and meta-analysis [J]. Clin Psychol Rev, 2018, 62: 1-10. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.04.004.

[68] RUEDA J R, MUGUETA-AGUINAGA I, VILARÓ J, et al. Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 11 (11): CD013449. DOI: 10.1002/14651858.CD013449.pub2.

[69] PENG J L, YUAN Y L, ZHAO Y H, et al. Effects of exercise on patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(17): 10845. DOI: 10.3390/ijerph191710845.

[70] IFTIKHAR I H, BITTENCOURT L, YOUNGSTEDT S D, et al. Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis [J]. Sleep Med, 2017, 30: 7-14. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.06.001.

[71] D'AUREA C V R, FRANGE C, POYARES D, et al. Physical exercise as a therapeutic approach for adults with insomnia: systematic review and meta-analysis [J]. Einstein, 2022, 20: eAO8058. DOI: 10.31744/einstein_journal/2022AO8058.

[72] LI S S, LI Z C, WU Q J, et al. Effect of exercise intervention on primary insomnia: a meta-analysis [J]. J Sports Med Phys Fitness, 2021, 61 (6): 857-866. DOI: 10.23736/S0022-4707.21.11443-4.

[73] LARUN L, BRURBERG K G, ODGAARD-JENSEN J, et al. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 4 (4): CD003200. DOI: 10.1002/14651858.CD003200.pub7.

[74] HEDNER J, ZOU D. Drug therapy in obstructive sleep apnea [J]. Sleep Med Clin, 2018, 13 (2): 203-217. DOI: 10.1016/j.jsmc.2018.03.004.

[75] GAISL T, HAILE S R, THIEL S, et al. Efficacy of pharmacotherapy for OSA in adults: a systematic review and network meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2019, 46: 74-86. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.04.009.

[76] WANG S H, CHEN W S, TANG S E, et al. Benzodiazepines associated with acute respiratory failure in patients with obstructive sleep apnea [J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 1513. DOI: 10.3389/fphar.2018.01513.

[77] ZHANG X J, LI Q Y, WANG Y, et al. The effect of non-benzodiazepine hypnotics on sleep quality and severity in patients with OSA: a meta-analysis [J]. Schlaf Atmung, 2014, 18 (4): 781-789. DOI: 10.1007/s11325-014-0943-7.

[78] NIGAM G, CAMACHO M, RIAZ M. The effect of nonbenzodiazepines sedative hypnotics on apnea-hypopnea index: a meta-analysis [J]. Ann Thorac Med, 2019, 14 (1): 49-55. DOI: 10.4103/atm.ATM_198_18.

[79] WANG D H, TANG Y K, CHEN Y H, et al. The effect of non-benzodiazepine sedative hypnotics on CPAP adherence in patients with OSA: a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep, 2021, 44 (8): zsab077. DOI: 10.1093/sleep/zsab077.

[80] CHOI K, LEE Y J, PARK S, et al. Efficacy of melatonin for chronic insomnia: systematic reviews and meta-analyses [J]. Sleep Med Rev, 2022, 66: 101692. DOI: 10.1016/j.smrv.2022.101692.

[81] MARUANI J, REYNAUD E, CHAMBE J, et al. Efficacy of melatonin and ramelteon for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. J Sleep Res, 2023, 32 (6): e13939. DOI: 10.1111/jsr.13939.

[82] MASON M, CATES C J, SMITH I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(7): CD011090. DOI: 10.1002/14651858.CD011090.pub2.

[83] MOTLAQ T M, RAHIMI B, AMINI S. Effect of melatonin on insomnia and daytime sleepiness, in patients with obstructive sleep apnea and insomnia (COMISA): a randomized double-blinded placebo-controlled trial [J]. J Pharm Health Care Sci, 2024, 10 (1): 25. DOI: 10.1186/s40780-024-00347-9.

[84] DASTAN F, GHOLIZADEH NIARI B, ADIMI NAGHAN P, et al. Evaluating the effects of agomelatine on polysomnography parameters in patients with obstructive sleep apnea [J]. J Pharm Pharm Sci, 2023, 25: 418-424. DOI: 10.18433/jpps33252.

[85] XUE T, WU X, LI J X, et al. Different doses of dual orexin receptor antagonists in primary insomnia: a Bayesian network

analysis [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1175372. DOI: 10.3389/fphar.2023.1175372.

[86] FIETZE I, BASSETTI C L A, MAYLEBEN D W, et al. Efficacy and safety of daridorexant in older and younger adults with insomnia disorder: a secondary analysis of a randomised placebo-controlled trial [J]. Drugs Aging, 2022, 39 (10): 795-810. DOI: 10.1007/s40266-022-00977-4.

[87] YUE J L, CHANG X W, ZHENG J W, et al. Efficacy and tolerability of pharmacological treatments for insomnia in adults: a systematic review and network meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2023, 68: 101746. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101746.

[88] XUE T, WU X, CHEN S J, et al. The efficacy and safety of dual orexin receptor antagonists in primary insomnia: a systematic review and network meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2022, 61: 101573. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101573.

[89] MIGNOT E, MAYLEBEN D, FIETZE I, et al. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials [J]. Lancet Neurol, 2022, 21 (2): 125-139. DOI: 10.1016/S1474-4422 (21) 00436-1.

[90] MATSUMURA T, TERADA J, YOSHIMURA C, et al. Single-use suvorexant for treating insomnia during overnight polysomnography in patients with suspected obstructive sleep apnea: a single-center experience [J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13: 809-816. DOI: 10.2147/DDDT.S197237.

[91] CHENG J Y, FILIPPOV G, MOLINE M, et al. Respiratory safety of lemborexant in healthy adult and elderly subjects with mild obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study [J]. J Sleep Res, 2020, 29 (4): e13021. DOI: 10.1111/jsr.13021.

[92] CHENG J Y, LORCH D, LOWE A D, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of respiratory safety of lemborexant in moderate to severe obstructive sleep apnea [J]. J Clin Sleep Med, 2024, 20 (1): 57-65. DOI: 10.5664/jcsm.10788.

[93] BOOF M L, DINGEMANSE J, LEDERER K, et al. Effect of the new dual orexin receptor antagonist daridorexant on nighttime respiratory function and sleep in patients with mild and moderate obstructive sleep apnea [J]. Sleep, 2021, 44 (6): zsaa275. DOI: 10.1093/sleep/zsaa275.

[94] SANGAL R B. Baseline sleep efficiency and arousal index do not predict who will benefit from sedatives in improving positive airway pressure adherence in sleep apnea to 90 [J]. Clin EEG Neurosci, 2018, 49 (4): 285-289. DOI: 10.1177/1550059417709882.

[95] ATKIN T, COMAI S, GOBBI G. Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: pharmacology, clinical applications, and discovery [J]. Pharmacol Rev, 2018, 70 (2): 197-245. DOI: 10.1124/pr.117.014381.

[96] ECKERT D J, MALHOTRA A, WELLMAN A, et al. Trazodone increases the respiratory arousal threshold in patients with obstructive sleep apnea and a low arousal threshold [J]. Sleep, 2014, 37 (4): 811-819. DOI: 10.5665/sleep.3596.

[97] ABDELFATTAH M R, JUNG S W, GREENSPAN M A, et al. Efficacy of antidepressants in the treatment of obstructive sleep apnea compared to placebo. A systematic review with meta-analyses [J]. Schlaf Atmung, 2020, 24 (2): 443-453. DOI: 10.1007/s11325-019-01954-9.

[98] CHEN C Y, CHEN C L, YU C C. Trazodone improves obstructive sleep apnea after ischemic stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover pilot study [J]. J Neurol, 2021, 268 (8): 2951-2960. DOI: 10.1007/s00415-021-10480-2.

[99] MARSHALL N S, YEE B J, DESAI A V, et al. Two randomized placebo-controlled trials to evaluate the efficacy and tolerability of mirtazapine for the treatment of obstructive sleep apnea [J]. Sleep, 2008, 31 (6): 824-831. DOI: 10.1093/sleep/31.6.824.

[100] KOLLA B P, MANSUKHANI M P, BOSTWICK J M. The influence of antidepressants on restless legs syndrome and periodic limb movements: a systematic review [J]. Sleep Med Rev, 2018, 38: 131-140. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.06.002.

[101] LEHERT P. Efficacy of Pitolisant 20 Mg in Reducing Excessive Daytime Sleepiness and Fatigue in Patients with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome: an Individual Patient Data Meta-analysis [J]. Clin Drug Investig, 2022, 42 (1): 65-74. DOI: 10.1007/s40261-021-01104-8.

[102] PITRE T, MAH J, ROBERTS S, et al. Comparative efficacy and safety of wakefulness-promoting agents for excessive daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and network meta-analysis [J]. Ann Intern Med, 2023, 176 (5): 676-684. DOI: 10.7326/M22-3473.

[103] CHAPMAN J L, VAKULIN A, HEDNER J, et al. Modafinil/armodafinil in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Respir J, 2016, 47 (5): 1420-1428. DOI: 10.1183/13993003.01509-2015.

[104] WANG J H, YANG S Y, LI X, et al. Efficacy and safety of solriamfetol for excessive sleepiness in narcolepsy and obstructive sleep apnea: findings from randomized controlled trials [J]. Sleep Med, 2021, 79: 40-47. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.12.039.

[105] PATIL S P, AYAPPA I A, CAPLES S M, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment [J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15 (2): 301-334. DOI: 10.5664/jcsm.7638.

[106] JACOBOWITZ O, AFIFI L, PENZEL T, et al. Endorsement of: "treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline" by World Sleep Society [J]. Sleep Med, 2022, 89: 19-22. DOI: 10.1016/j.sleep.2021.10.007.

[107] NGUYÊN X L, RAKOTONANAHARY D, CHASKALOVIC J, et al. Insomnia related to sleep apnoea: effect of long-term auto-adjusting positive airway pressure treatment [J]. Eur Respir J, 2013, 41 (3): 593-600. DOI: 10.1183/09031936.00080011.

[108] BAHR K, CÁMARA R J A, GOUVERIS H, et al. Current treatment of comorbid insomnia and obstructive sleep apnea with CBTI and PAP-therapy: a systematic review [J]. Front Neurol, 2018, 9: 804. DOI: 10.3389/fneur.2018.00804.

[109] LEE S A, IM K, YANG H R. Effects of continuous positive airway

pressure on sleep state misperception in patients with obstructive sleep apnea［J］. J Korean Med Sci，2023，38（8）：e54. DOI：10.3346/jkms.2023.38.e54.

［110］RAMAR K，DORT L C，KATZ S G，et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy：an update for 2015［J］. J Clin Sleep Med，2015，11（7）：773-827. DOI：10.5664/jcsm.4858.

［111］CERTAL V F，ZAGHI S，RIAZ M，et al. Hypoglossal nerve stimulation in the treatment of obstructive sleep apnea：a systematic review and meta-analysis［J］. Laryngoscope，2015，125（5）：1254-1264. DOI：10.1002/lary.25032.

［112］BRAUN M，STOERZEL M，WOLLNY M，et al. Patient-reported outcomes with hypoglossal nerve stimulation for treatment of obstructive sleep apnea：a systematic review and meta-analysis［J］. Eur Arch Otorhinolaryngol，2023，280（10）：4627-4639. DOI：10.1007/s00405-023-08062-1.

［113］DHANDA PATIL R，HONG M P，ISHMAN S L. Hypoglossal nerve stimulation in veterans with comorbid insomnia and sleep apnea［J］. Otolaryngol Head Neck Surg，2021，164（6）：1345-1353. DOI：10.1177/0194599820982638.

［114］DHANDA PATIL R，ISHMAN S L，CHANG J L，et al. Impact of insomnia on hypoglossal nerve stimulation outcomes in the ADHERE registry［J］. Laryngoscope，2024，134（1）：471-479. DOI：10.1002/lary.30933.

［115］KAFFENBERGER T M，CHANDNA M，KAKI P，et al. Reduced usage of upper airway stimulation therapy in patients with comorbid insomnia and obstructive sleep apnea［J］. J Clin Sleep Med，2023，19（12）：1997-2004. DOI：10.5664/jcsm.10752.

［116］HUDGEL D W，PATEL S R，AHASIC A M，et al. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea. an official American thoracic society clinical practice guideline［J］. Am J Respir Crit Care Med，2018，198（6）：e70-e87. DOI：10.1164/rccm.201807-1326ST.

［117］中华医学会内分泌学分会，中华中医药学会糖尿病分会，中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会，等. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识（2021年版）［J］. 中华肥胖与代谢病电子杂志，2021，07（4）：211-226. DOI：10.3877/cma.j.issn.2095-9605.2021.04.001.

［118］PARK D Y，CHO J H，JUNG Y G，et al. Clinical practice guideline：clinical efficacy of nasal surgery in the treatment of obstructive sleep apnea［J］. Clin Exp Otorhinolaryngol，2023，16（3）：201-216. DOI：10.21053/ceo.2022.01361.

［119］KENT D，STANLEY J，AURORA R N，et al. Referral of adults with obstructive sleep apnea for surgical consultation：an American Academy of Sleep Medicine systematic review，meta-analysis，and GRADE assessment［J］. J Clin Sleep Med，2021，17（12）：2507-2531. DOI：10.5664/jcsm.9594.

（收稿日期：2024-09-10；修回日期：2024-11-10）
（本文编辑：毛亚敏）